

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEM**

**FACULTE DE MEDECINE**

**DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

Présenté pour l'obtention du

**Grade de Docteur en Médecine(Diplôme d'Etat)**

# **ACRODERMATITE ENTEROPATHIQUE**

---

Présenté par **ASMA BENGRA**

Sous l'encadrement de :

- *Professeur BOUDGHEN STAMBOULI*
- *DOCTEUR HIMEUR*

Année Universitaire : 2013/2014

## Table des matières :

### CHAPITRE I :

- 1- Dédicace
- 2- avant propos
- 3- résumé

### CHAPITRE II: Synthèse bibliographique :

- I. ANATOMIE DE LA PEAU
  - 1- L'épiderme
  - 2- Le derme
  - 3- L'hypoderme
- II. LE ZINC
  - 1- Définition
  - 2- Rôle du zinc
  - 3- Métabolisme du zinc
- III ACRODERMATITE ENTEROPATHIQUE
  - 1- Définition
  - 2- Historique
  - 3- Physiopathologie
  - 4- Epidémiologie
  - 5- Etude clinique
  - 6- Examens paracliniques
  - 7- Diagnostic différentielle
  - 8- Traitement
  - 9- Evolution

### CHAPITRE III: PARTIE PRATIQUE

Tableau clinique N°1

Tableau clinique N°2

Conclusion

### REFERENCES

## AVANT-PROPOS

*Au terme de Sept années d'études au sein du Département de Médecine, achevées par la réalisation de ce mémoire de fin d'études, nous tenons à remercier toutes les personnes qui, par leur concours scientifique ou plus simplement par leurs encouragements, ont contribué à son bon déroulement.*

*Nos remerciements s'adressent d'abord aux :*

*Professeur BOUDGHEN STAMBOULI, Chef de service, Chargé du module de la dermatologie qui nous a toujours encouragés le long de notre formation.*

*Docteur HIMEUR, assistante du service de néphrologie, qui nous a proposé ce sujet et qui a suivi son élaboration avec grand soin. Grâce à ses larges connaissances et ses encouragements, cette étude a été bien menée. Nous lui exprimons notre entière reconnaissance.*

*Nous apprécions beaucoup l'aide morale de tous nos collègues.*

*Nous tenons tout particulièrement à exprimer notre gratitude à nos familles pour leur soutien, leurs encouragements permanents, et pour leur amour.*

*Et enfin, notre profonde reconnaissance s'adresse à l'ensemble de la grande famille bien aimée de la blouse blanche.*

### **RESUME**

L'acrodermatite enteropathique ( AE) est un syndrome héréditaire rare de déficience en zinc, transmis selon un mode autosomique récessif. Apparaissant dès la naissance ou au moment du sevrage, l'AE se définit théoriquement par la présence de trois symptômes pathognomoniques: une dermatite acrale (des extrémités) et péri-orificielle, une diarrhée et une alopecie . Ces symptômes sont la conséquence précoce d'une déficience nutritionnelle en zinc due à une malabsorption dans le duodénum et le jéjunum. Le corps humain ne possédant pas de véritable réserve de zinc, la déficience s'étend rapidement à tout l'organisme et se manifeste par un tableau clinique extrêmement vaste, reflétant le rôle physiologique crucial de cet oligoélément ; si aucun traitement n'est apporté, le manque de zinc conduit à terme à une défaillance organique généralisée et finalement à la mort de l'individu. L'importance d'un diagnostic correct est donc d'autant plus grande que, lorsqu'il est posé, une simple supplémentation orale quotidienne de zinc permet de faire disparaître tous les symptômes en quelques jours.

## Dédicace

Je dédie ce travail de mémoire couronnement de mes études universitaires :

- ✓ A, Allah, le Tout Puissant, Le Clément et le Miséricordieux. Fasse que je me souviens toujours de toi en toute circonstance, à chaque instant du restant de ma vie, cette vie si éphémère comparée à celle que tu promets à ceux qui suivent ton chemin à travers le Prophète Mohamed.
- ✓ A, ma mère, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que son enfant suit le bon chemin, sans TOI rien aurait été possible.
- ✓ A, toute ma grande famille, grande et petite, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Votre soutien , moral et matériel, et votre gentillesse sans égal m'ont permis de réussir mes études. MERCI.
- ✓ A, Tous Mes enseignants qui ont enrichi mes connaissances dans le domaine de la Médecine et avec qui j'ai appris beaucoup durant le cursus universitaire.
- ✓ A ,Tous mes Amis(es), Tous mes futurs confrères et consœurs.
- ✓ A, tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.
- ✓ A, tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer

BENGRA ASMA

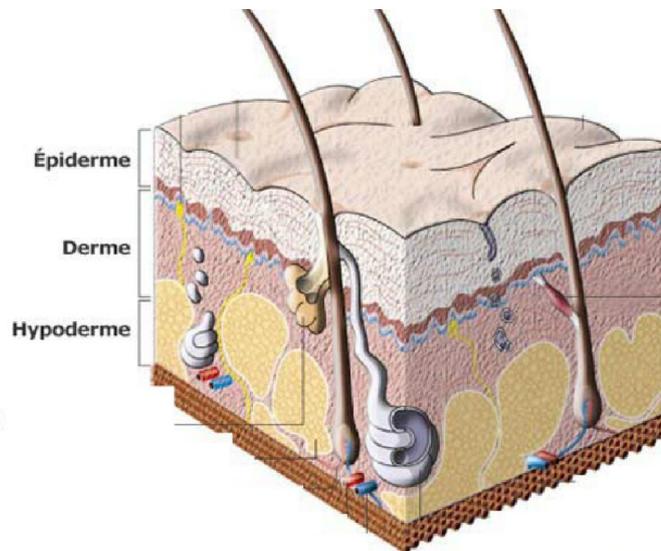
## Synthèse bibliographique

### I. ANATOMIE DE LA PEAU

**La peau** est un organe composé de plusieurs couches de tissus. Elle est la première barrière de protection de l'organisme.

Elle est l'un des organes les plus importants du corps au regard de sa surface et de sa masse : chez l'adulte, environ  $2 \text{ m}^2$  pour  $5 \text{ kg}^1$

La peau est constituée de trois couches, de la surface vers la profondeur:



- l'épiderme,
- le derme,
- l'hypoderme.

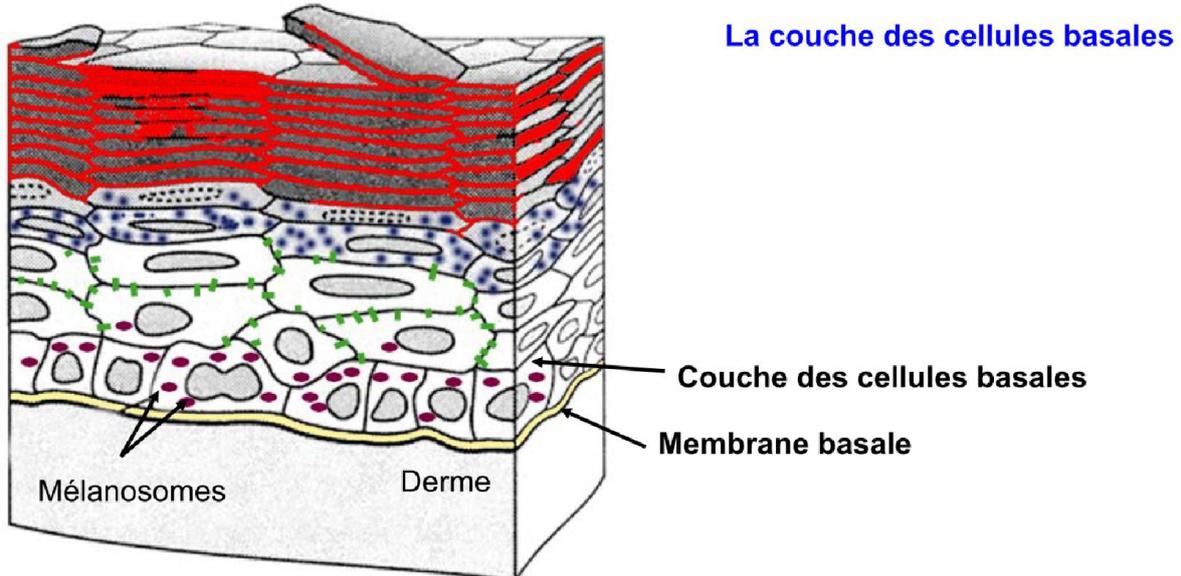
#### 1- L'ÉPIDERME

- épithélium pavimenteux stratifié kératinisé (5 couches);
- non vascularisé, mais innervé;
- contient 4 populations cellulaires :
  - \*les kératinocytes disposés en 4 couches (90% des cellules)
  - \*Les mélanocytes (5 à 10% des cellules)

\*les cellules de Langerhans

\*les cellules de Merkel.

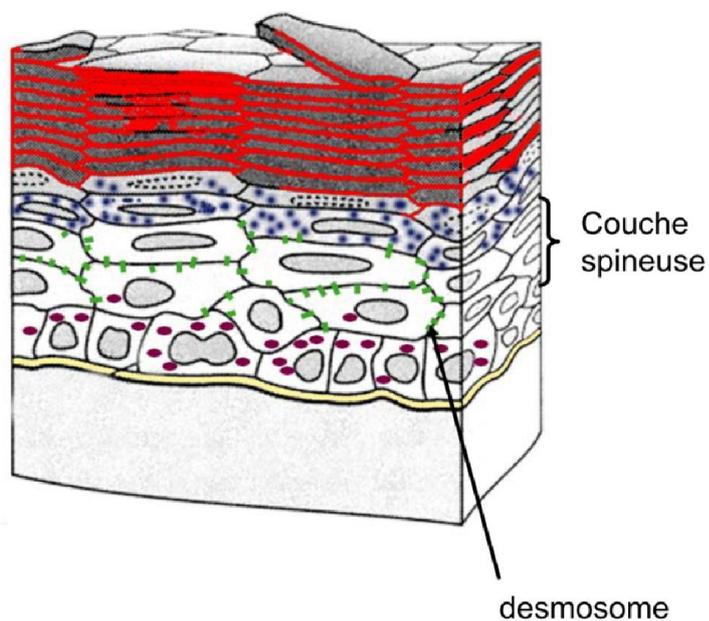
### A- La couche des cellules basales ou couche germinative



Une seule assise de cellules cubiques, au contact de la membrane basale

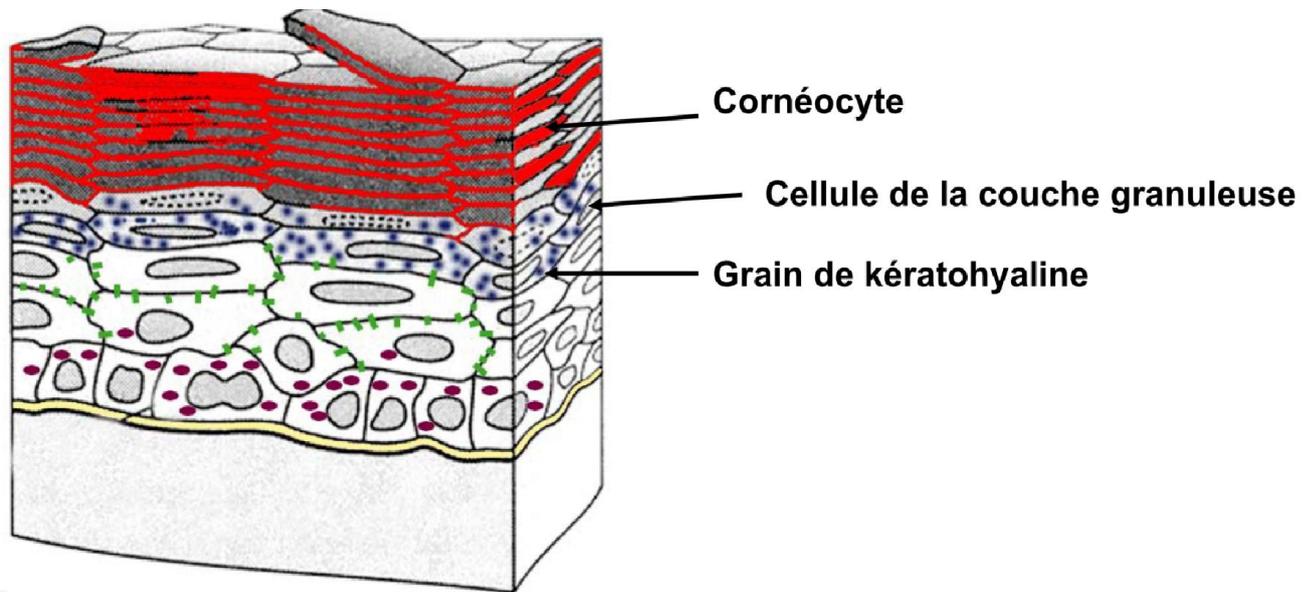
1. assurent, par leurs mitoses, le renouvellement de l'ensemble de l'épiderme
2. contiennent des mélanosomes (= organites contenant la mélanine) phagocytés à partir des mélanocytes.

### B- La couche des cellules à épines ou couche spineuse



- 5 à 15 assises de cellules;
- les cellules commencent à s'aplatir;
- sont reliées entre elles par de nombreux desmosomes formant les « épines »;
- le cytoplasme est rempli de filaments de kératine;
- le noyau et les organites cytoplasmiques sont intacts.

### C- La couche granuleuse



- 2-3 assises de cellules très aplaties unies par des desmosomes;
- Le noyau dégénère;
- Le cytoplasme: \*est rempli de filaments de kératine et de grains de kératohyaline;

\*contient des kératinosomes.

La protéine des grains de kératohyaline est la profilagrine, qui, dans la couche cornée, se transforme en filagrine. La filagrine provoque la formation de faisceaux épais de filaments de kératine.

• Les kératinosomes ou granules lamellaires de l'épiderme

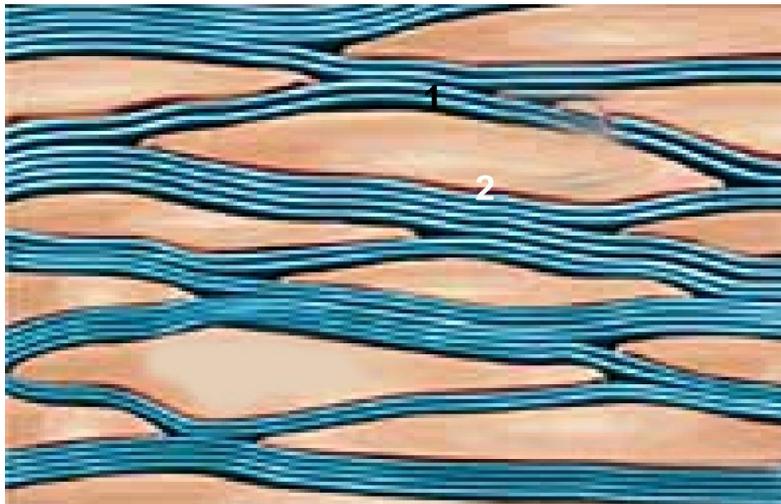
- organites ovalaires, entourés d'une membrane;

- synthétisés dans l'appareil de Golgi;
- contenu lamellaire = mélange de lipides (cholestérol, phospholipides ...ect).

Les kératinosomes

- déversent leur contenu par exocytose dans les espaces intercellulaires de la couche cornée;
- y forment un ciment intercellulaire fait de lamelles lipidiques.

### D- La couche cornée



Composée de:

- 5 à 10 assises de cornéocytes (1);
- d'une matrice intercellulaire formée de lamelles lipidiques (2).

Le cornéocyte (= une variété de kératinocyte) est une cellule morte complètement aplatie.

- Noyau et organites cytoplasmiques ont totalement disparu;
- Le cytoplasme est rempli de faisceaux denses composés kératine et de filagrine.

En surface, les cornéocytes, se détachent de l'épiderme (desquamation) après la lyse du ciment intercellulaire et des desmosomes.

### La population cellulaire de l'épiderme

#### a\* Les Keratinocytes

### **\*Au niveau de la couche basale**

1. renouvellement de l'épiderme: un kératinocyte migre de la profondeur vers la superficie de l'épiderme en 15 jours ; l'épiderme est entièrement renouvelé en 6 semaines.
2. protection de l'organisme des radiations UV grâce aux mélanosomes phagocytés à partir des mélanocytes.

A tous les niveaux

3. cohésion de l'épiderme par de nombreux desmosomes.

### **\*Au niveau de la couche cornée**

4. Formation d'une barrière (= barrière épidermique) entre milieu extérieur et intérieur qui diminue ou empêche:

- L'absorption percutanée (= transfert d'une substance à travers la peau depuis le milieu extérieur jusqu'au sang).
- La perte d'eau trans-épidermique (augmentée chez les prématurés et dans certaines maladies cutanées).

### **b\* Les Mélanocytes**

- 5 à 10% des cellules de l'épiderme;
- aspect étoilé;
- localisés dans la couche basale;
- proviennent de cellules des crêtes neurales qui ont colonisé l'épiderme;
- synthétisent des mélanines: dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont transférés aux kératinocytes.

PS :La perte de cette fonction par les mélanocytes aboutit à des pathologies (= albinismes).

- nombre ~ identique dans toutes les populations humaines.
- différence de couleur due à la quantité de pigments produits: chez un noir, les mélanosomes sont plus larges et ~ 10 fois plus nombreux que chez un blanc.

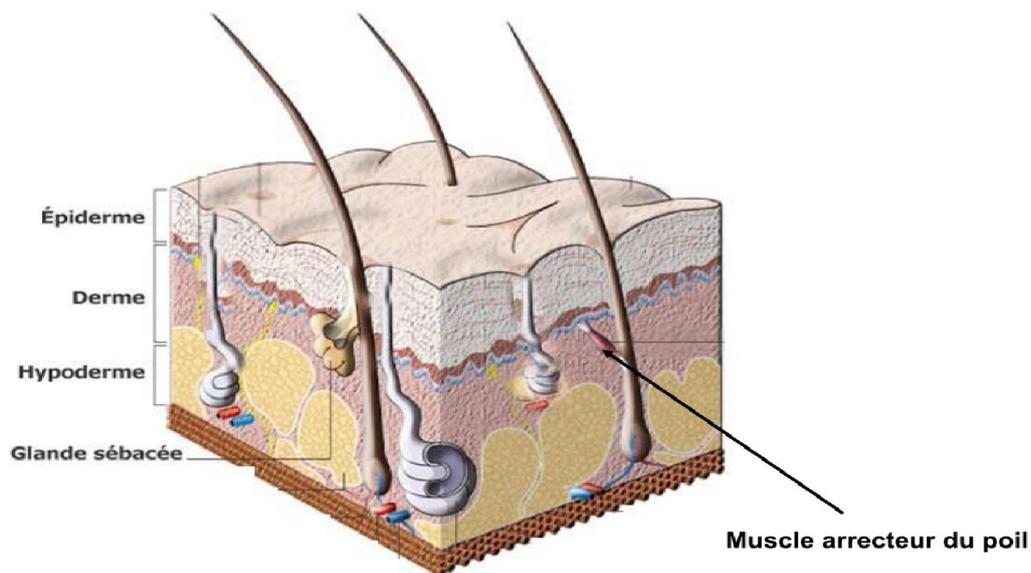
### c\* Les cellules de langerhans de l'épiderme

- aspect étoilé;
- cellules dendritiques de l'épiderme (= cellules présentatrices d'antigènes);
- d'origine hématopoïétique, produites par la moelle osseuse;
- capturent les antigènes, les transforment et les réexpriment à leur surface avec les molécules de classe II du CMH;
- migrent dans le système lymphatique, gagnent les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène transformé aux lymphocytes T CD4+

### d\* Les cellules de merkel

- Situées entre les kératinocytes basaux au contact des terminaisons nerveuses;
- Fonctionnent comme des mécanorécepteurs (sensations tactiles ).

## 2- LE DERME



- Tissu conjonctif dense;
- contient les annexes épidermiques:
  - \*glandes sudoripares (= sécrétion mérocrine, par exocytose);
  - \*follicules pileux et glandes sébacées (= sécrétion holocrine).

- Contient les muscles arrecteurs des poils.

### **Glandes sébacées**

Les seules glandes holocrines de l'organisme: les cellules sont entièrement éliminées avec leur produit de sécrétion

lipidique (le sébum), qui remplit leur cytoplasme.

### **Le muscle arrecteur du poil**

Petit muscle lisse dont la contraction (sous l'effet du froid, de la peur...) déclenche le redressement du poil (« chair de poule »).

### **3- L'HYPODERME**

- tissu conjonctif lâche

- selon les régions de la peau contient plus ou moins de tissu adipeux.

### III. LE ZINC

#### 4- Définition

**Le zinc** est un oligo-élément indispensable à l'organisme humain

Il intervient comme cofacteur de métallo-enzymes impliqués dans de nombreux processus cellulaires

Il joue un rôle important dans le métabolisme protidique, glucidique, la vitamine E...

Il intervient dans les mécanismes immunitaires, hormonaux, la multiplication et la différenciation cellulaire, la cicatrisation, la fonction cérébrale, le goût et l'appétit. Il entretient d'étroites relations, parfois une compétition, avec d'autres oligo-éléments, notamment le cuivre

Il est largement distribué dans l'organisme avec comme principaux réservoirs :

- les muscles et l'os
- La peau contient 20% du zinc du corps
- Le zinc est aussi présent dans le lait maternel et les sécrétions pancréatiques

Il existe normalement dans l'alimentation, plusieurs aliments en contiennent notamment ceux d'origine animale ,20 à 40% du zinc ingéré est absorbé

Les doses recommandées varient avec l'âge

- Nouveau-né 3 à 7 mg/j
- Enfant 10 mg/j
- Adulte 15 mg/j
- Adolescent et femme enceinte 20 mg/j
- Femme allaitante 25 mg/j

#### 2- Rôle du zinc :

**\*Catalytique activation enzymatique:** le pancréas est, sans conteste, le premier producteur de protéines de l'organisme. Il régit l'homéostasie du zinc, et après d'un tiers de la masse des enzymes qu'il excrète dans le tube digestif contiennent du zinc. Quelle qu'on soit la cause, toute carence en zinc induit avec une dysfonction pancréatique, pouvant aller jusqu'à des

lésions organiques graves. Or, toutes les dysfonctions pancréatiques retardent la digestion des aliments et particulièrement des protéines, source de fer et zinc.

Le zinc permet le fonctionnement de plus de 200 métallo-enzymes ( anhydrase carbonique, carboxy peptidase A/B, phosphatases alcalines, alcool deshydrogenase, glycer aldehyde 3-phosphate deshydrogenase et superoxyde dimunitase )

**\*Structure protéique** : régule aussi le fonctionnement de l'ADN et de l'ARN polymérase et donc la synthèse protéique

**\*Régulation du SN** : Le zinc est, avec le fer, l'oligoélément le plus concentré dans le cerveau. Il contribue à la structure et participe au bon fonctionnement cérébral . Environ 90 % du zinc présent dans le cerveau est lié à des métalloprotéines. On le trouve au niveau du cortex dans les vésicules présynaptiques des neurones glutaminergiques. Son mécanisme d'action n'est pas encore complètement élucidé, mais il semblerait qu'il agisse comme neurotransmetteur et neuromodulateur des récepteurs glutamatergiques et qu'il ait un effet sur l'humeur. La diminution des activités des désaturases dans le déficit en zinc, en altérant le métabolisme des acides gras oméga 6 et oméga 3 essentiels à la croissance neuronale pourrait être également un autre mécanisme, par lequel la carence en zinc a un effet sur les altérations cérébrales.

**\*Immunité** : Parmi les nutriments immunomodulateurs, le zinc occupe une place importante. Il participe à l'intégrité du système immunitaire affectant à la fois l'immunité non spécifique et celle acquise, avec une susceptibilité accrue aux infections liée à un déficit des fonctions immunes. Le zinc est indispensable aux activités de synthèse des acides nucléiques, ce qui peut expliquer le rôle négatif du déficit en zinc sur la lymphopoïèse. Les déficits en zinc sont également associés à une augmentation de l'apoptose des lymphocytes et à une lymphopénie. Inversement, les concentrations plasmatiques en zinc sont influencées par les taux circulants de cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6 [IL-6], TNF- $\alpha$ ) et par l'homéostasie des métallothionéines, qui est, de plus, aussi affectée par la production de cytokines pro-inflammatoires. L'une des cibles majeures du zinc est le facteur de transcription NF- $\kappa$ B, impliqué dans l'expression des protéines des facteurs de régulation des gènes des cytokines. L'effet du zinc a été attribué à la suppression de la phosphorylation et de la dégradation du facteur inhibiteur I $\kappa$ B. Il n'est donc pas surprenant que des déficits en zinc soient associés à des états d'inflammations chroniques. Le zinc est également indispensable à l'activité biologique de la thymuline, hormone thymique

nécessaire à la maturation des lymphocytes T. Le zinc est aussi le centre actif de l'enzyme carboxypeptidase intervenant dans l'activité des fractions C3a et C5a du complément, connues pour leurs propriétés chimiotactiques et anaphylactiques.

**\*Cicatrisation** : les carences en zinc sont associées à un défaut de cicatrisation des plaies lié aux dysfonctionnements de la fonction immunitaire.

### **\*Multiplication et maturation cellulaire**

**\* métabolisme osseux** :Le zinc joue un rôle important dans le métabolisme osseux en tant que cofacteur de métalloenzymes impliquées dans l'activité osseuse, comme la phosphatase alcaline nécessaire à la calcification et la collagénase nécessaire à la résorption et au remodelage osseux. Le zinc interagit avec des hormones impliquées dans la croissance osseuse (somatomédine C, testostérone, hormones thyroïdiennes et l'insuline). Des retards de croissance et de la maturation sexuelle sont bien décrits en cas de déficits en zinc . Le rôle du zinc dans la réplication et son rôle structural au sein de l'hormone de croissance pourrait expliquer les retards de croissance.

### **3- Métabolisme du zinc**

**L'absorption** : intestinale se fait de façon majoritaire au niveau du duodénum et la partie proximale du jéjunum ; Environ 30% du zinc ingéré est absorbé 80% de Zinc plasmatique est liée aux anhydrases carbonique au niveau des GR et à l'Albumine .Dans le corps(l'organisme), 85 % de zinc sont incorporés dans le muscle squelettique et l'os.

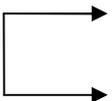
-Certains phytates contenue dans les céréales ainsi que des aliments riches en fibres peuvent inhiber son absorption et donc sa biodisponibilité.

**L'excrétion** : le rein réabsorbe efficacement le zinc filtré avec une perte évaluée de seulement 7.5 ' G/kg/d, les pertes majeures arrivent dans l'intestin de sécrétions pancréatiques 34 ' G/kg/d ; La perte de zinc se fait modérément par cellules épithéliales, la sueur, le sperme, des cheveux et les saignements menstruelles.

### **Distribution**

**\*Dans le sang** : Dans le plasma, la concentration normale de zinc est d'environ 1 mg/L. il se trouve sous deux formes :

- Libre

- Lié 
  - Irréversible : Albumine Alpha2 Macroglobuline
  - Réversible : histidine

**\*Dans le GR :** Concentration élevée 12 à 15 mg/L

**\*Dans les tissus Stress :** le stress augmente la synthèse des métallothionéines ce que engendre la fixation du Zinc dans le foie .

### Déficit en zinc

- **Acquis :** alimentation parentérale prolongée, anorexie, maladie de Crohn...
- **Héréditaire :** acrodermatite entéropathique

### **III ACRODERMATITE ENTEROPATHIQUE**

#### **10- Définition**

Acrodermatite entéropathique est une maladie héréditaire rare, de transmission autosomique récessive, liée à une anomalie de l'absorption du zinc au niveau de la muqueuse intestinale.

Le gène SLC39A4, de la molécule ZIP4, transporteuse du zinc, a été identifié comme responsable de cette maladie. Il a été localisé sur le chromosome 8q24 .

L'acrodermatite entéropathique (AE) se manifeste habituellement lors du sevrage maternel. Elle est caractérisée par un tableau clinique stéréotypé et très évocateur, associant des lésions cutanées à prédominance péri-orificielle et acrale, une diarrhée chronique et des troubles psychiques. Le diagnostic est facilement confirmé par la mise en évidence d'un taux bas du zinc plasmatique .

#### **11- Historique**

- Danbolt et Closs (1942) : ont individualisé l'AE comme un rash acral avec diarrhée
- Moynahan (1973) : a associé ces manifestations cliniques à un taux de zinc bas et a démontré l'amélioration sous substitution en zinc
- Evans (1976) : a individualisé un déficit de la protéine de transport
- Wang (2002) : localisation du gène au 8q24.3 du chromosome 8

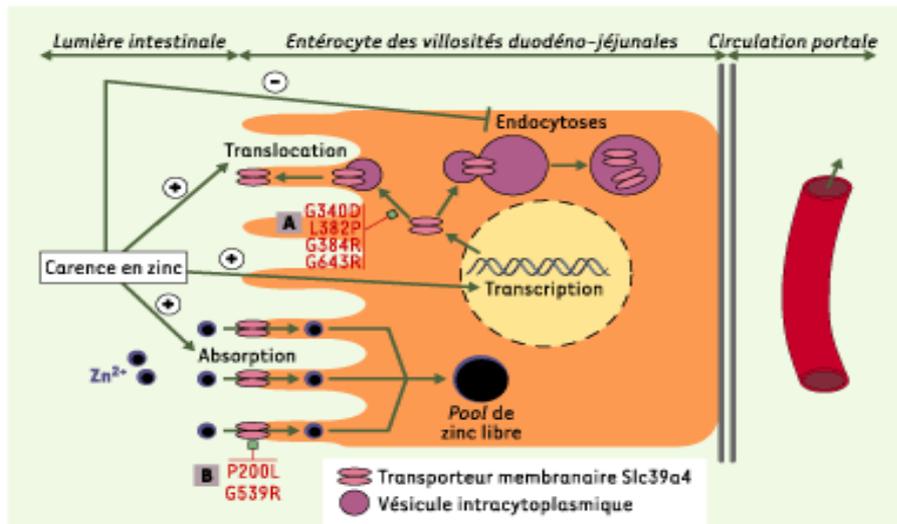
#### **12- Epidémiologie**

- 1/500.000 Naissance
- Age : nourrisson +++
- AE héréditaire a été trouvé dans le monde entier sans prédilection apparente pour n'importe quelle ethnie
- Sexe ratio 1

#### **13- Physiopathologie**

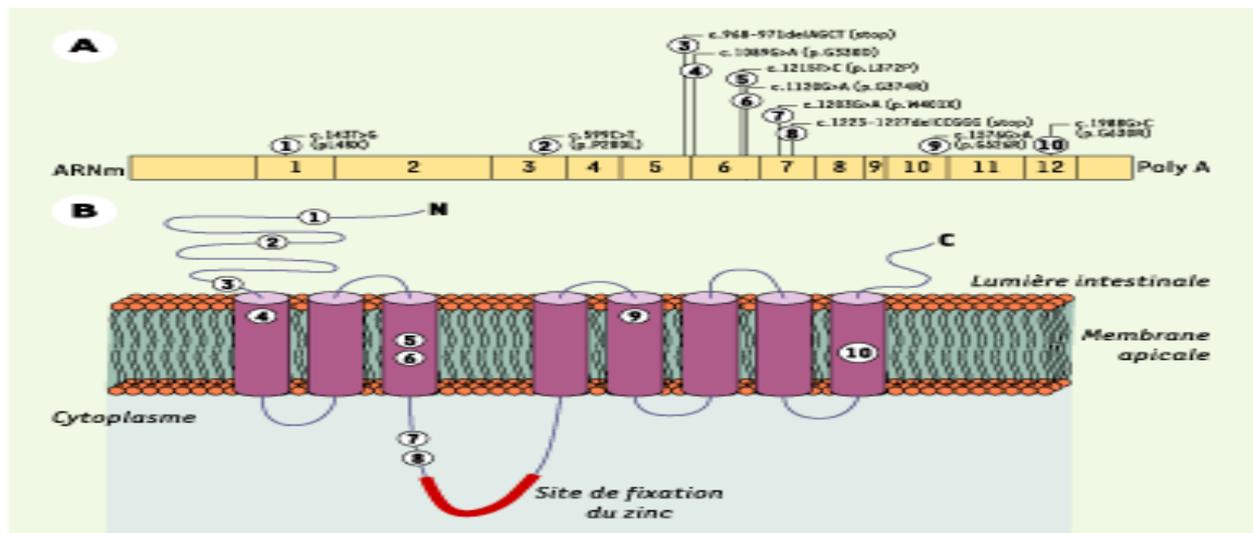
Dans l'AE l'erreur métabolique n'est pas encore bien définie, mais il semble clairement qu'il s'agit d'un problème d'absorption intestinale ou de transport de zinc. Le zinc est absorbé par le jéjunum par un itinéraire transcellulaire impliquant un transporteur Zip. Une fois absorbé

par l'entérocyte la famille des Znt facilite son passage dans la circulation porte, Il se lie au GR et à l'Albumine.



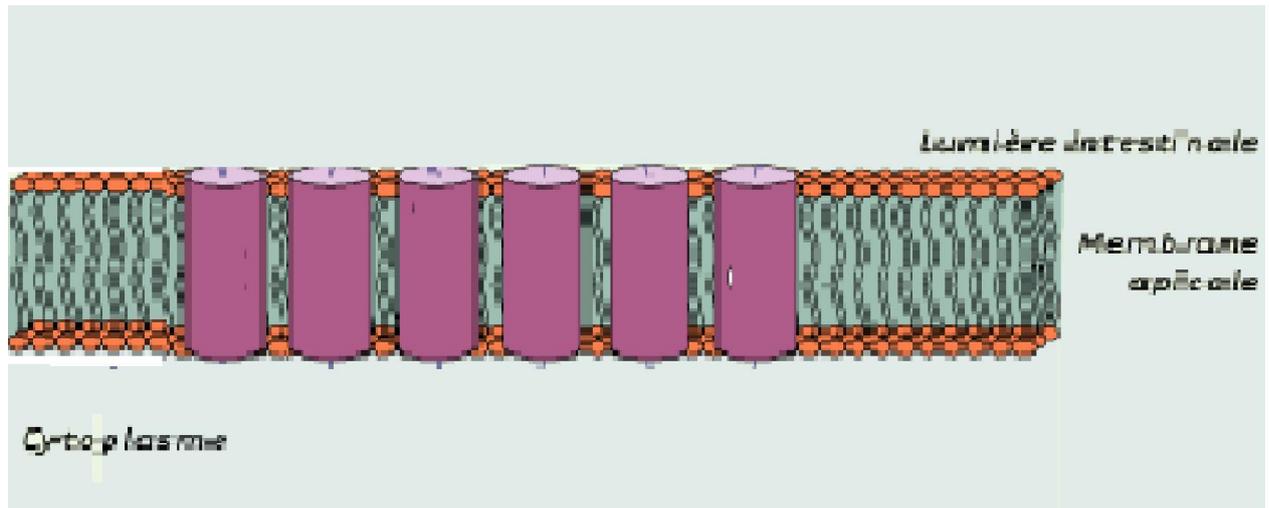
Les transporteurs de zinc sont des protéines transmembranaires codées par gènes « solute-linked carrier » ( Znt (SLCA30) Zip (SLCA39) .Le Zip (SLCA39) ,Stimule l'afflux de zinc en intra cellulaire ,Stimule l'excrétion du zinc en extra vésical .Il existe 15 sous types. Il existe deux blocs de 3 et 5 domaines séparés par un site cytoplasmique riche en histidine. Exprimés abondamment dans les enterocytes .

Le déficit diététique entraîne une augmentation de l'expression .

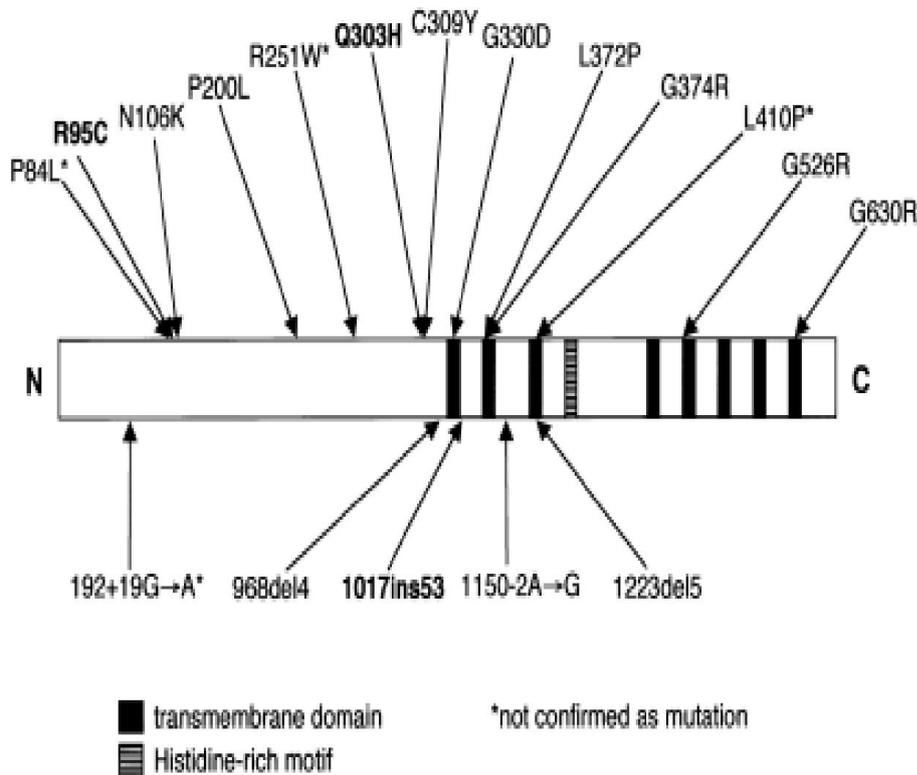


Znt (SLCA30) zinc intracellulaire ,Stimule la fuite extracellulaire ,Stimule la pénétration intra vésiculaire du zinc .Il existe 9 sous types ont tous 6domaines transmembranaire avec boucle d'histidine entre 4 et 5eme domaine. Exprimés dans la Mb latero-basale des

enterocytes (grêle rein et placenta) pour le sous type 1. Exprimés sur les glandes mammaires et cerveau pour le ZntA4.



Parmi ces ZIP (SLC39A), le sous type « ZIP4 » est particulièrement important pour homoeostasie du zinc. Les mutations dans ce gène causent AE .  
Un travail publié récemment a montré que le gène responsable de cette pathologie était vraisemblablement situé sur le chromosome 8q24.3.



\*Ce gene consiste à un total de 12 correspondant à 2.5 kb de RNAm, codant pour 647amino-acides .

Une autre hypothèse suggère un désordre primaire du métabolisme du tryptophane, qui repose

sur le constat de taux élevé de kynurenine ‘‘ métabolite de tryptophane chez les personnes touchées. L’acide piclonique augmente l’absorption intestinale du zinc, lui aussi métabolite du tryptophane.

On a constaté que l’AE n’apparaît habituellement pas durant la période de l’allaitement maternel mais deux semaines après le sevrage.

Bien que le taux de zinc contenu dans le lait maternel n’est pas significativement plus important que celui retrouvé dans le lait de vache ou le lait artificiel, celui-ci reste plus bio disponible grâce à la présence accrue de l’acide piclonique qui permet une meilleure absorption du zinc. En plus le zinc du lait maternel est associé à des substances de bas poids moléculaire. La digestibilité de protéine, qui est beaucoup plus supérieur que celle du lait de vache riche en caséine.

#### 14- Etude clinique

**Début :** La maladie débute précocement chez le nourrisson souvent dans la première et deuxième semaine qui suivent le sevrage du lait maternel, ou à l’âge de 4 à 10 semaines chez les enfants nourris au lait artificiel

**P.S :** La survenue d’acrodermatite enteropathique chez des enfants nourris au sein a été expliquée par un taux de zinc abaissé dans le lait maternel.

**Tableau clinique :** Triade caractéristique

- Manifestations cutanées lésions symétriques périorificielles + acrales
- Alopécie
- Troubles digestifs : diarrhée

**Tableau clinique complet chez 20 à 25% des patients**

### Les manifestations cutanées

L'atteinte cutané-muqueuse : est constante et la plus précoces. Elle est très évocatrice de la maladie grâce à la distribution des lésions qui atteignent de façon symétrique les régions péri-orificielles (péribuccale 1\*, anale 2\*, génitale 2\*, orbitaire et auriculaire 3\*) et acrales (membres 4\* et 5\*).



(1)



(2)



(3)



(4)



(5)

Autres localisations: inguinale, coudes, genoux, membres.(6\*)



(6)

La morphologie lésionnelle est variable :

- plaques érythémato-squameuses (7) \*
- séborrhéiques ou psoriasiformes
- lésions vésiculo-bulleuses qui se rompent rapidement, aboutissant à la formation de vastes placards érosifs, croûteux
- parfois même pustuleux du fait de la surinfection (8)\* et (9)\*



(7)

(8)

(9)

\*Chez les prématurés des plaques érythémateuses, croûteuses et macérées peuvent s'étendre sur les régions du cou et des plis.

L'atteinte muqueuse est à type de stomatite érosive, gingivite, glossite, Chéilite angulaire, perlèche, anite, vulvite, blépharite.

**Atteinte des phanères** : elle est fréquente mais souvent lente à s'installer. Elle se traduit par une alopecie du cuir chevelu d'intensité variable, une raréfaction des sourcils et des cils une dystrophie unguéale. les ongles changent d'aspect apparaît alors une paronychie.

Secondairement des infections staphylococciques et candidosiques vont s'installer et compléter le tableau clinique. Les infections candidosiques sont très résistantes au traitement antifongique et souvent elles ne se corrigent qu'après correction de l'anomalie biologique.

En résumé : Le rash cutané apparaît en premier suivi après une période de plusieurs semaines par:

- L'alopécie sub-totale
- Photophobie
- Blépharite et conjonctivite
- Et parfois des opacités cornéennes

### **Les manifestations digestives**

Fréquentes, souvent plus tardives, elles se résument en :

Une simple anorexie,

Ou une diarrhée abondante, pouvant apparaître avant ou après les signes cutaneo-muqueux, elle est faite de selles molles, mousseuses et malodorantes. Parfois stéatorrhée. Cette diarrhée évolue de façon chronique et finit par entraîner des désordres hydro électrolytiques et nutritionnels importants.

### **Les manifestations neuropsychiques**

Il s'agit essentiellement de troubles de l'humeur à type d'irritabilité, pleurs incessants, de tristesse et d'apathie. Une atteinte plus grave, à type d'attitude schizoïde, peut s'observer. Il n'y a toutefois jamais de retard intellectuel ou mental .

### **Les manifestations sensorielles**

- troubles de la vue, diminution de l'acuité visuelle, diminution du goût et de l'odorat

### **Les manifestations sexuelles**

- troubles du développement sexuel à l'adolescence, impuissance, infertilité à l'âge adulte

\*la déficience s'étend rapidement à tout l'organisme et se manifeste par un tableau clinique extrêmement vaste, reflétant le rôle physiologique crucial de cet oligo-élément ; si aucun traitement n'est apporté, le manque de zinc conduit à terme à une défaillance organique généralisée et, finalement, à la mort de l'individu. Cela souligne l'importance d'un diagnostic correct mais surtout précoce.

## 15- Examens paracliniques

### Biologique

-**La zincémie** : des niveaux très bas de zincémie, sont *pathognomonique* de l'acrodermatite enteropathique. Les échantillons doivent être soigneusement collectés sur des tubes spéciaux rincés par de l'acide ou des tubes en plastique pour que le zinc exogène habituellement présent dans la verrerie ne contamine pas le spécimen.

Dans les formes modérés, des taux plasmatiques peuvent être faussement normales cependant une réponse clinique favorable au traitement par le zinc confirme le diagnostic .

-**Autres paramètres biologiques** :

\* Les différentes protéines- régulées par le zinc (albumine+++)

\* Les phosphatases alcalines diminuées (metalo-enzyme zinc dépendant)

### Exploration de la fonction immunitaire

- hypogamaglobulinémie

- troubles de chimiotactisme des monocytes et neutrophiles

- dysfonctionnement de l'immunité à médiation cellulaire (anergie à la tuberculine)

### Histologie

- Elle n'est pas spécifique
- Il s'agit d'une histologie d'une dermatite chronique

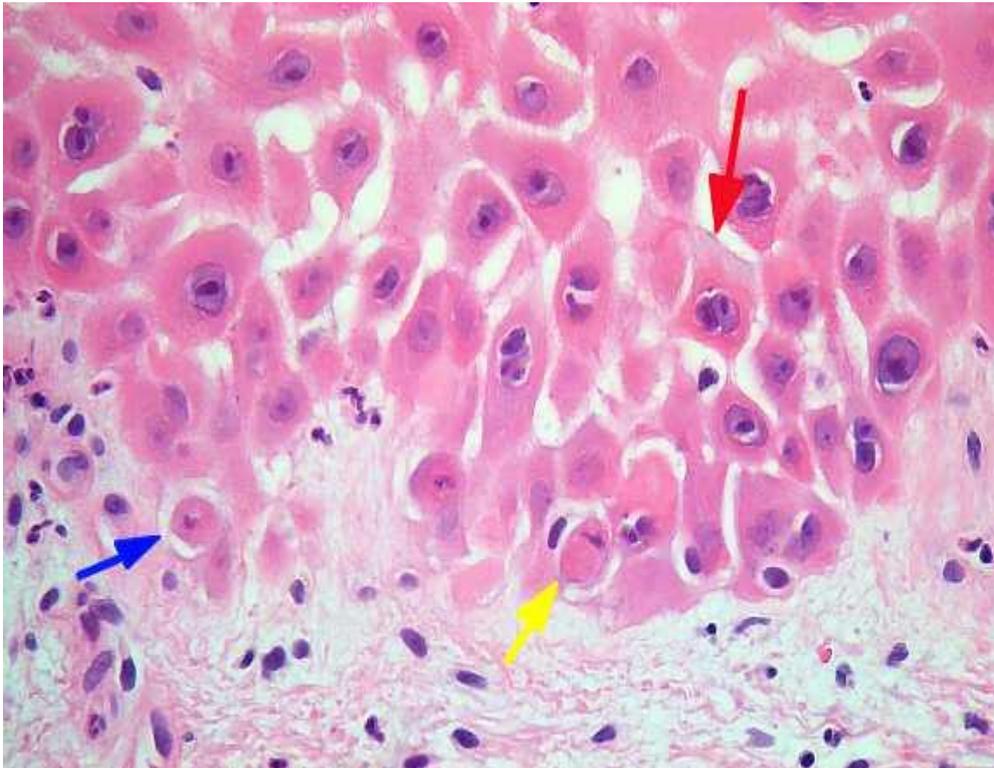
#### Epiderme

- Parakeratose
- Acanthose
- Réduction de la couche granuleuse
- Exocytose
- Spongiose

- Oedeme cellulaire
- Vésicules intraépidermique
- Nécrose keratinocytaire

## DERME

- Infiltrat à PNN



## ***DIAGNOSTIC POSITIF***

\* Fortement évoqué cliniquement

\* Confirmé par

- un taux bas de zinc plasmatique

- une réponse rapide à une supplémentation

en zinc

\*Preuve génétique non indispensable, contributive pour le diagnostic différentiel

- Signes indirects : Taux bas de la phosphatase alcaline plasmatique (metalloenzyme zinc dépendante)
- L'examen histologique

### **16- Diagnostic différentielle**

- Lésion erythemato squameuse et croûteuse
  - Dermatite Atopique
  - Dermatite Séborrhéique
- Lésions bulleuses du nourrisson
  - Traumatique
  - EBH
  - Infectieuses : \* Impétigo bulleux
    - \* Infection néonatale à virus herpès
    - \* Candidose cutanée congénitale

## 17- Traitement

Pas encore de possibilités d'actions au niveau de cette protéine transporteuse Zip4 le seul traitement consiste en un *apport supplétif en zinc*.

Il doit être sous forme de sels de zinc, en quantités importantes, à des doses largement supérieures aux besoins physiologiques, qui sont de l'ordre de 6 à 10 mg/j chez l'enfant et 15 mg/j chez l'adulte

### \*Moyens thérapeutiques

*quinoléines, l'arsenic ou l'acide picolinique* étaient utilisés de façon empirique avant que le lien entre le zinc et l'AE n'ait été établi

**Les sels de zinc** sont administrés par voie orale sous forme de **sulfate**, de **gluconate**, **d'oxyde**, de **panthoténate**, **d'acétate** ou **d'aspartate** de zinc.

la forme la plus utilisée est le gluconate de zinc (Rubozinc®). En ALGERIE c'est la forme de sulfate .

Chez les nourrissons et les enfants en bas âge, les gélules doivent être déconditionnées et dissoutes dans l'eau.

Dans les pays anglo-saxons c'est le sulfate de zinc.

La *posologie* variable, de 70 à 150 mg de sels de zinc par jour. Une posologie moyenne de 100 mg/j, soit une gélule de Rubozinc® par jour, en début de traitement, est habituellement recommandée.

La dose journalière efficace est, par la suite, à rechercher pour chaque patient.

Le traitement doit être administré le matin à jeun, à distance du petit déjeuner, afin d'obtenir une absorption maximale du zinc. Il est conseillé d'éviter lors de ce déjeuner le pain complet, le soja et le maïs en raison d'interférence au niveau de l'absorption intestinale.

### \*Interaction médicamenteuse :

- tétracyclines
- la D-pénicillamine
- aux pansements gastriques alcalins
- médicaments à base de calcium, fer et cuivre, risques de chélation dans le tube digestif, avec réduction de l'absorption intestinale.

### \*Effets secondaires :

Les sels des zinc sont généralement parfaitement tolérés. des effets minimes et transitoires sont plus rapportés au gluconate de zinc troubles gastro-intestinaux

Une surveillance du métabolisme du cuivre est tout de même recommandée car son métabolisme est étroitement lié à celui du zinc.

Une supplémentation excessive en zinc pourrait favoriser une hypocuprémie, elle-même responsable d'une anémie, d'une neutropénie et, chez la femme enceinte.

Aucun effet carcinogène n'a été rapporté.

### **\*Conduite du traitement**

L'apport supplétif en zinc doit être poursuivi à vie. Il est important d'en informer les parents ainsi que le malade lui-même, dès qu'il grandit.

Il est conseillé de débiter le traitement par sels de zinc à une dose moyenne de 100 mg/j, soit une gélule de Rubozinc® (gluconate de zinc) par jour soit 15 mg de zinc élément.

### **\*Surveillance de traitement**

La surveillance du traitement est essentiellement clinique.

Une surveillance de la zincémie sera pratiquée au début du traitement afin de déterminer la dose efficace nécessaire pour le malade, ou en cas de rechute des signes cliniques.

Par la suite, un contrôle par an est suffisant.

## **18- Evolution**

### **a- Sous traitement**

L'amélioration sous traitement est rapide et spectaculaire, elle peut même constituer un test diagnostique.

Le syndrome diarrhéique et les troubles psychiques régressent en une quinzaine de jours, les lésions cutanées disparaissent en quatre à six semaines, la zincémie se normalise en deux à quatre semaines.

Si l'amélioration est partielle, la dose de gluconate de zinc sera augmentée.

Une posologie optimale efficace doit être progressivement recherchée pour chaque patient. Elle est habituellement entre 100 et 150 mg/j

L'apport en zinc peut être augmenté transitoirement lors de la puberté, la grossesse ou la contraception, en raison des besoins qui sont alors accrus.

L'arrêt du traitement provoque une rechute biologique, suivie en quelques jours d'une rechute clinique progressive. Le patient devra en être informé. La reprise du traitement permet une évolution rapidement favorable.

La transmission de cette maladie étant autosomique récessive, les mariages consanguins seront déconseillés, et un conseil génétique pourra éclairer le patient sur le risque de transmission de sa maladie à sa descendance.

#### **b- Sans traitement**

Est fatale

- Rémissions partielles suivies d'exacerbations
- Altération de l'état général
- Retard staturo-pondéral
- Aggravation progressivement jusqu'au décès du malade qui survient dans la petite enfance ou dans l'adolescence par dénutrition ou surinfection.

## **Partie pratique**

Nous avons procédé à l'analyse des dossiers des hospitalisés du Service de dermatologie du CHU Tlemcen et nous avons retenu 02 dossiers d'acrodermatite enteropathique chez un enfant et sa sœur ; l'acrodermatite enteropathique étant défini comme une maladie héréditaire rare, cliniquement elle se manifeste par des lésions cutanées symétriques périorificielles + acrales + Alopecie + Troubles digestifs type diarrhée surtout et confirmé par un taux de zincémie bas .

## **ZEMRADJI ABDERRAZAK**

**Motif** : un enfant de 14 ans ; originaire et demeurant a Bechar ; issue d'un mariage consanguin ,4 eme enfant d'une fratrie de 5, non assurée, hospitalisation a CHU Tlemcen le 16/08/13 pour des lésions érythémato-squameuses et érosivo-croûteuses de siège peri-orificiel douloureuses , évoluant depuis 06 ans , posant un problème diagnostique et de prise en charge thérapeutique

### **Antécédents**

**Personnels médicaux et chirurgicaux** : rien a signalé

#### **Déroulement de la grossesse**

- \*infection gynéco urinaire non traité
- \*mal nutrition
- \*notion d'une anémie pendant la grossesse
- \*accouchement par voie basse a domicile
- \* allaitement quasi stricte au sein

#### **Familiaux**

Sœur atteinte de la même dermatose

Dermatose similaire chez la sœur aînée ayant entraîné son décès

### **Habitudes et mode de vie**

- \*niveau socio économique : bas
- \*tabagisme passif : négatif
- \*stress : positif

### **Histoire de la maladie**

Le début de troubles semble remonter a l'âge de 11 mois marque par l'apparition des lésions erythemato squameuses qui ont amené les parents a une consultation puis une orientation au CHU Oran d'où il a été mis sous traitement , une préparation a base de ZINC a été instauré entrainant l'amélioration des lésions pendant 6 mois puis une nouvelle poussée ce qui a amené les parents a consulter au sein de notre service d'où son hospitalisation

### **Examen clinique**

#### **Peau**

Lésions érythémato\_squameuses de siège périorificiel et sous axillaires associés a des lésions  
Erosives crouteuses, bourgeonnantes et symétriques au niveau des membres inférieurs et un  
peu éparpillés sur le dos et les fesses.



### **Muqueuse**

Atteinte du versant cutané des lèvres a type de chéilite érosive et crouteuse plus une atteinte  
génitale a type d'érosion suintante scrotale

### **Cuire chevelu**

Alopécie diffus



### Examen extra cutané

**Oculaire :** photophobie, diminution de l'acuité visuelle

Fond d'œil : érosions cornéennes

**ORL** écoulement auriculaire = otite moyenne

**Digestif :** diarrhée chronique

Le reste de l'examen est normal

### Bilan

FNS : \* Hb : 12.6g/dl

\* GB :5100 éléments/mm<sup>3</sup>

\* Plaquettes : 511000 éléments /l

Protide : 73.68 g/l

Glycémie : 0.66 g/l

PAL : 198.20

Urée : 0.09 g/l

Créatinine : 10.40

TGO : 15.09 μ/l

TGP : 3.28 μ/l

Na : 136 mmol/l

K : 3.98 mmol/l

Vs :75 min a la 1 ere heure

CRP :6 (-)

### Conduite à tenir

Hospitalisation

Traitement antibiotique générale : bristopen 500 mg 2\*/jour

Soins locaux : -SSI

-vaseline sous occlusion par des lésions crouteuses

-éosine aqueuse pour les lésions suintantes

-bain quotidien si possible

-schéma d'alimentation parentérale

-surveillance de la T

- Le diagnostic d'acrodermatite enteropathique étant le plus probable et l'enfant mis sous RuboZINC a raison d'une gélule (15mg) par jour a partir de 23/08/13

### Evolution

- Très bon cicatrisation totale des lésions
- Maintenir le même traitement
- Biafine
- Dosage de la zincemie rendez vous le 31/12/2013



## **ZERMADJI NARIMENE**

### **Motif**

Enfant âgée de 06 ans , originaire et demeurant a Bechar issue d'un mariage consanguin ,  
5eme d'une fratrie de 5 non assurée hospitalisé a notre niveau le 16/08/2013 pour des lésions  
érythémato squameuse et érosivo crouteuse de siège peri orificiel douloureuse évoluant depuis  
0.6 ans posant un problème diagnostic

### **Antécédents**

#### **Personnels**

Médicaux : notion de dermatose érythémato squameuse évoluant depuis l'âge de 11 mois

Chirurgicaux : rien a signaler

Déroulement de la grossesse : normal

Allaitement : maternel quasi exclusif jusqu'a l'âge de 2 ans

#### **Familiaux**

Dermatose similaire chez la sœur aînée ayant entraîné son décès

Frère atteint de la même dermatose

### **Habitudes et mode de vie**

\*niveau socio économique : bas

\*tabagisme passif : négatif

\*stress : positif

### **Histoire de maladie**

Le début des troubles semble remonte a l'âge de 11 mois marquée par l'apparition des lésions  
cutanées qui ont amené les parents a la faire consulter a Oran ou elle a reçu un traitement a  
base de zinc !!!( le dosage de la zincemie non fait puisqu'il y'avait le même tableau chez le  
frère ) ce qui a améliorée transitoirement les lésions jusqu'aux moment ou il y'avait une  
poussée amenant a une orientation a notre service pour une prise en charge

### **Examen générale**

Enfant consciente coopérative

T.A :10/06

T° : 38.6c

Poids : 15kg

## Examen dermatologique

Offre a décrire le même tableau que chez le frère avec des lésions erythemato squameuses peri orificiel et sous axillaire associés à des lésions erosivo crouteuses bourgeonnantes par endroit, siégeant sur les membres et en regard des articulations.



Ces lésions sont suintantes douloureuses sensation de cuisson  
Atteintes bucco génitales a type de lésions érosivo crouteuses  
Atteinte des phanères a type d'alopecie diffuse et paronychiée



## Examen extra dermatologique

\***Oculaire** : érosion cornéennes mises sous traitement

\* **ORL** : otite moyenne = » traitement prescrits

\*le reste de l'examen normal

## Conduite A Tenir

Hospitalisation

Bilan de retentissement

Radio thoracique de face

Dosage de la zincémie

Traitement antibiotique générale : bristopen 500 mg 2\*/jour

Soins locaux : -SSI

-vaseline sous occlusion par des lésions crouteuses

-éosine aqueuse pour les lésions suintantes

-bain quotidien si possible

-schéma d'alimentation parentérale

-surveillance de la T

## Bilan

FNS : \* Hb : 10.5/dl

\* GB 7000 éléments/mm<sup>3</sup>

\* Plaquettes : 746000 éléments /l

Protidémie : 73.06 g/l

Glycémie : 0.87 g/l

PAL : 30.83

Urée : 0.07 g/l

Créatinine : 10.92

TGO : 24.4 µ/l

TGP : 9.96 µ/l

Na : 138.2 mmol/l

K : 3.76 mmol/l

Vs :20 min a la 1 ere heu

CRP :2.3 (-)

Zincemie bas

Radio thoracique normale

- enfant mise sous ruboZinc a raison d'une gélule par jour a partir du 23/08/13
- Rendez vous le 01/10/2013

### Evolution

Le 01/10/2013

- Très bonne évolution : cicatrisation totale des lésions
- Maintenir le même traitement (+ biafine)
- Dosage de la zincemie puis rendez vous le 31/12/2013



## CONCLUSION

L'acrodermatite entéropathique est une maladie héréditaire rare, à transmission autosomique récessive, liée à une anomalie de l'absorption intestinale du zinc. Son tableau clinique est souvent évocateur et son diagnostic est posé par une zincémie effondrée. L'apport suppléatif en zinc, régulier et continu, à vie, a transformé le pronostic de cette maladie, permettant une vie tout à fait normale. Le suivi à long terme des patients, confirme l'efficacité et la parfaite tolérance de ce traitement.

## Références

- 1- EMC ( dermatologie)
- 2- La carence en zinc : docteur Bernard ROSA , SFO et SOFMMOO
- 3- Journée niçoise de dermatologie pédiatrique : Acrodermatite enteropathique, Monia KHARFI, Service de Dermatologie Hôpital Charles Nicolle TUNISIE
- 4- Magazine : MEDECINE/SCIENCES , M/Sn° 12, vol. 20, décembre 2004
- 5- manifestations dermatologiques des maladies d'organes
- 6- LA PEAU : Manuel MARK ,Institut d'Embryologie, Hôpital Universitaire de Strasbourg, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire.